

„Wernicke-Enzephalopathie“

Untersuchung an Fällen
aus den Jahren 1975-1981
der Neurologischen Klinik

Stefan Schweitzer

Diss
München
1985





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554620_0043

Aus der Neurologischen Klinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. A. Schrader

" Wernicke-Enzephalopathie "

Untersuchung an Fällen aus den Jahren 1975 - 1981 der
Neurologischen Klinik.

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Stefan Schweitzer

aus

M ü n c h e n

1982

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. A. SCHRADER

Dekan: Prof. Dr. W. SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 18.07.1985

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet.

I n h a l t

	Seite
1. <u>Einleitung</u>	1
2.0. <u>Darstellung des Krankheitsbildes</u>	2
2.1. Pathologisch-anatomische Befunde	2
2.2. Klinische Symptomatologie	4
2.3. Ätiologie und Pathogenese	7
2.4. Therapie	11
2.5. Prognose	12
3. <u>Ausgangsmaterial</u>	13
4. <u>Ergebnisse</u>	14
5. <u>Diskussion</u>	27
6. <u>Zusammenfassung</u>	47
7. <u>Literatur</u>	49

1. EINLEITUNG

1881 wurde erstmals von C. Wernicke (77) ein Krankheitsbild beschrieben, das er als 'Polioencephalitis haemorrhagica superior' bezeichnete. Augenmuskellähmungen, Ataxie und progrediente Bewußtseinsstörungen bildeten die kennzeichnenden Symptome dieser von ihm fälschlicherweise als entzündlich angenommenen Erkrankung. Punktförmige Kapillarblutungen auf Hirnschnitten mit ihrer symmetrischen Lokalisation in der grauen Substanz um den 3. -, 4. Ventrikel und den Aquaeductus Sylvii hatten ihn zu dieser Vermutung veranlaßt. Bereits Jahre später wurde erstmals durch Bonhoeffer (8) eine entzündliche Genese der Wernicke-Enzephalopathie bestritten und auf die enge Verwandtschaft dieses Erscheinungsbildes mit einem, von Korsakoff (36) beschriebenen, amnestischen Psycho-Syndrom, der Korsakoff-Pschose, hingewiesen.

In den späten dreißiger Jahren wurde schließlich die nutritive Ätiologie des Wernicke-Korsakoff-Syndroms im modernen Sinne schrittweise aufgedeckt.

Meistens wurde das Krankheitsbild der Wernicke-Enzephalopathie mit einem chronischen Alkoholabusus in Verbindung gebracht, obgleich immer mehr Fälle nicht alkoholbedingter Wernicke-Enzephalopathien in der Literatur beschrieben werden.

In vorliegender Arbeit soll nochmals auf das Krankheitsbild der Wernicke-Enzephalopathie eingegangen, deren Symptomatik anhand eigener Fallbeobachtungen im Klinikum Großhadern diskutiert werden.

2.0. DARSTELLUNG DES KRAANKHEITSBILDES

2.1. PATHOLOGISCH-ANATOMISCHE BEFUNDE

Charakteristische Gewebsveränderungen im Stammhirn als auch deren typische Lokalisation definieren vom pathologisch-histologischen Standpunkt aus betrachtet das Bild der Wernicke-Enzephalopathie.



Histologisch zeigt sich ein spongiöser Zerfall des Gewebes mit Proliferation und Dilatation der Kapillaren (55). Häufig, jedoch nicht immer auftretend, finden sich petechiale Blutungen neben hochgradiger Gliaproliferation und der Bildung bindegewebiger Netze.

Die Nervenzellen, zum Teil auch die Nervenfasern bleiben meist über längere Zeit erhalten.

Abb. 1 (22)

Topographische Verteilung der Läsionen bei Wernicke-Enzephalopathie (nach Escourolle und Poirier).

Elektronenmikroskopisch lassen sich Schwellungen der Astrozytenfortsätze, später auch der Astrozytenkerne, sowie die Ansammlung zahlreicher

dichter Mitochondrien in Nervenzellen und Neuriten bis hin zu Axoplasmaveränderungen mit Zeichen eines

Myelinabbaus erkennen (67).

Diese typischen Läsionen, bemerkenswert symmetrisch in Anordnung und Ausprägung, sind, wie der Abbildung 1 zu entnehmen, in der Umgebung des Aquaedukts, im Grau der hinteren vier Hügel, im Höhlengrau des Zwischenhirns um den 3. Ventrikel und im hinteren Abschnitt des Hypothalamus sowie in den ventrikelnahen Anteilen des vorderen und medialen Thalamuskernes lokalisiert. Regelmäßig betroffen sind hierbei die Corpora mamillaria, häufig dorsaler Vagus Kern und Nucleus vestibularis im Rautenhirn, sowie im Kleinhirn der Lobus anterior (51).

Augenmuskel- und Blickparesen mit Läsionen des 3.- und 6. Hirnnervenkernes sowie des dazugehörigen Tegmentums, Nystagmus und initiale Ataxie mit Veränderungen im Kleinhirn zeigen die weitgehende Korrelation dieser anatomischen Lokalisationen mit der klinischen Symptomatik auf (31).

Für die lokalisatorische Deutung des amnestischen Syndroms jedoch haben in letzter Zeit die Mamillarkörper zunehmend ihre zentrale Stellung eingebüßt. Vielmehr scheint das entsprechende Korrelat in einer Schädigung innerhalb des gesamten limbischen Systems gelegen. Demnach sollen diese Gedächtnisstörungen auf einer Unterbrechung des Verbindungssystems zwischen Hippocampus, Corpora mamillaria, Thalamus und Cingulum beruhen (71).



2.2. KLINISCHE SYMPTOMATOLOGIE

Augenstörungen, Ataxie und psychische Veränderungen gelten als die Hauptsymptome der Wernicke-Enzephalopathie, wobei diese typische Symptomentrias jedoch nicht ausnahmslos in der Klinik vorgefunden wird (13, 33). Dieses Krankheitsbild stellt ein ausgesprochen akut einsetzendes Syndrom dar, das sich nicht selten als lebensbedrohliche Komplikation einem Delirium tremens anzuschließen pflegt.

An erster Stelle unter den okulomotorischen Symptomen stehen ein horizontaler, seltener vertikaler Blickrichtungsnystagmus, der in eine horizontale, seltener vertikale Blickparese übergehen kann (55). Doppelseitige Abducensparesen mit symmetrischer Lähmung der Mm. rectus laterales und konsekutivem Strabismus convergens, häufig auch internukleäre Ophthalmoplegien (58, 60) schließen sich neben konjugierten Blickparesen dem Beschwerdebild 'Augenmotilitätsstörungen' an. Bilaterale Ptosis (62, 72, 73), Konvergenzspasmus (69), einseitige Mydriasis (10), Amblyopie (72) und Fundusveränderungen mit Papillenunschärfe bzw. -prominenz, Venenstauung und streifigen Blutungen (71) sind selten und nur der Vollständigkeit halber hier erwähnt. Ein Engegehen der Pupillen (Brückenläsionen) sowie die träge Reaktion auf Licht können weiter Folgen eines fortschreitenden Krankheitsprozesses sein (55).

Das häufig vorkommende Bild der Ataxie, vom Typ einer Rumpf-, Gang- und Standataxie, entspricht weitgehend einer cerebellaren Koordinationsstörung, wie sie auch als reines Bild der sogenannten alkoholischen Kleinhirnatrophie vorkommt (27) und findet sich auch bei Fällen, bei denen eine ebenfalls häufig vorkommende

periphere Polyneuropathie nicht nachweisbar ist. Letztere kann wiederum so stark ausgeprägt sein, daß allein schon deswegen Stehen und Gehen dem Patienten unmöglich sind (67).

Dysarthrien und skandierende Sprache finden sich selten (55).

An psychischen Veränderungen, als einem weiteren Kardinalsymptom der Wernicke-Enzephalopathie, bietet sich ein relativ großes Spektrum an. In erster Linie findet man Bewußtseinsstörungen im Sinne von Durchgangssyndromen unterschiedlichster Prägung und Schwere bis hin zu deliranter Verwirrtheit, Bewußtlosigkeit oder Koma (16, 67, 74). Auch Vigilanzstörungen wie Schläfrigkeit, Dösigkeit bis hin zu ausgeprägter Somnolenz mit entsprechenden EEG-Veränderungen und Erweckbarkeit der Patienten wurden beobachtet, wenngleich differierende Auffassungen hinsichtlich Auftreten und diagnostischer Wertigkeit durch die verschiedenen Autoren vertreten werden.

Viele der Wernicke-Patienten zeigen bereits während der akuten Phase oder aber später mit ausgeprägten Gedächtnis-, Orientierungsstörungen und Konfabulationen, bei verhältnismäßig klarem Sensorium, die typische Symptomatik einer Korsakoff-Psychose (67). In diesem Zusammenhang sei auf die in nachfolgender Diskussion angeführten Gründe verwiesen, die einige Autoren wohl zu Recht dazu veranlaßten, beide Krankheitsbilder zu einem Wernicke-Korsakoff-Syndrom zusammenzufassen.

Kardiovaskuläre Störungen wie orthostatische Hypotension, vermutlich auf einer Sympathicusläsion basierend (3, 14, 72), arterielle Hypotonie und Tachykardie bilden neben Störungen der Temperaturregulation - beispielsweise eine verschiedentlich nachgewiesene Hypothermie (32, 41, 43, 72) - diagnostisch wertvolle

Nebensymptome, die im Rahmen vegetativer Begleitstörungen bei Fällen von Wernicke-Enzephalopathien beschrieben wurden.

Auch Polyneuropathien, Hepatopathien und Delirien als konsekutive Beschwerdebilder eines chronischen Alkoholabusus sind relativ häufig mit Symptomen der Wernicke-Enzephalopathie kombiniert.

Unbehandelt führt die Krankheit meist im Verlauf weniger Tage zum Tod. Aber auch bei sofortiger adäquater Behandlung sind immer noch Letalitätsraten von 10 - 20 % zu verzeichnen (55).

2.3. ÄTIOLOGIE UND PATHOGENESE

Tierexperimentelle Untersuchungen mit Thiamin-freier Ernährung (18, 25, 57) sowie der Nachweis eines Vitamin B1-Mangels in Blut und Nahrung von Wernicke-Patienten (17, 40, 75) bekräftigen mit prompten Therapieerfolgen bei parenteraler Verabreichung von Thiamin (72) die pathogenetisch wichtige Bedeutung des Vitamin B1-Mangels in der Genese der Wernicke-Enzephalopathie.

Während hinsichtlich des Thiamin-Mangels als dem hauptsächlichsten pathogenetischen Mechanismus bei allen Autoren Einhelligkeit besteht, differieren die Meinungen, was dessen alleinige Ursache für das Zustandekommen der Wernicke-Enzephalopathie betrifft. Neben der Forderung nach gleichzeitig bestehender Minderfunktion der Leber (54, 66) werden bei der alkoholbedingten Form das beim Alkoholabbau freigesetzte Azetaldehyd als zusätzliche, unmittelbar toxische Komponente (64), in einem Teil der Fälle eine gleichzeitig bestehende Magnesiumverarmung als weitere mögliche Ursachen (70) erachtet.

Vitamin B1, nach enteraler Aufnahme rasch resorbiert und in die eigentliche Wirkform, das Thiaminpyrophosphat, überführt, nimmt als Koenzym der Pyruvat-Decarboxylase und Transketolase im Kohlehydratstoffwechsel seine zentrale Stellung ein. Gerade das Gehirn, das nahezu ausschließlich seinen gesamten Energiebedarf aus dem oxydativen Kohlehydratabbau bezieht und hinsichtlich der Intensität seines Kohlehydratstoffwechsels an der Spitze aller Organe liegt, reagiert empfindlich auf den Mangel dieses Koenzyms.

Unter Energiegewinn führt die Vitamin B1-abhängige,

oxydative Decarboxylierung der Brenztraubensäure die Kohlehydrate ihrem oxydativen Endabbau zu und ermöglicht durch Katalyse unentbehrlicher Teilreaktionen im Citratzyklus eine optimale Auswertung der dabei freiwerdenden Energie.

Als Koenzym der Transketolase trägt es wesentlich zum Glucoseabbau über den Hexosemonophosphatweg und zur Bereitstellung von Pentosen für den Aufbau von Nukleotiden und Nucleinsäuren bei (29). Nicht zuletzt gewinnt Thiamin insofern an Bedeutung als die aktivierte Essigsäure als Acetylgruppenlieferant am Aufbau des für die nervale Reizübertragung maßgeblichen Acetylcholins beteiligt ist.

Absinken der Transketolase-Aktivität, später auch der Pyruvat-Decarboxylase-Aktivität mit Anhäufung von Pyruvat und Lactat im Gehirn, speziell im Hirnstamm, und Anstieg des Blut-Pyruvat-Spiegels (33, 34) sind zwangsläufige Folgen des Vitamin B1-Mangels und wahrscheinliche Ursachen der typischen morphologischen Veränderungen.

Hauptursache der Wernicke-Enzephalopathie stellt zweifelsohne der chronische Alkoholismus dar. Mangelnde Nahrungszufuhr, verringerte intestinale Absorption aufgrund alkoholbedingter Schleimhautschädigung des gesamten Intestinaltrakts, wie die unzureichende Funktion von Verdauungsenzymen, die eine adäquate Überführung der zugeführten Vitamine in ihre resorbierbare Form nicht zuläßt, dürften zum einen Ursache der schwerwiegenden Vitaminmangelsituation sein. Zum anderen sind Störungen der Speicherfunktion und reduzierte Umwandlung in die metabolisch aktive Form durch eine kranke Leber für den Thiaminmangel des chronischen Alkoholikers verantwortlich (5).

Nach diuretischen Stoffen, zu denen ja auch der Alkohol gerechnet werden muß, kommt es ganz allgemein zu einer erhöhten Ausscheidung des gut wasserlöslichen Thiamins über den Harn (15). Vermutlich dürfte neben einer erhöhten glomerulären Filtration auch eine verminderte tubuläre Rückresorption von Thiamin unter Äthanooleinfluß eine Rolle spielen (15).

Tabelle 1

Grundkrankheiten, bei denen eine Wernicke-Enzephalopathie beschrieben wurde (nach Hell und Six (31)).

- A. Krankheiten des Intestinaltraktes (Malabsorption)
 - Karzinome des Intestinaltraktes
 - Chronische Gastritis
 - Pylorusstenose
 - Regionale Enteritis
 - Akute Pankreatitis
- B. Malnutrition
 - Abmagerungskur
 - Depression
 - Schizophrenie
 - Hungerstreik
 - Kriegsgefangenschaft
- C. Chronisches Erbrechen
 - Hyperemesis gravidarum
 - Digitalisintoxikation
 - Intestinale Obstruktion
- D. Schwere Konsumption
 - Chronische Infekte
 - (Metastasierende) Karzinome, Lymphome
 - Thyreotoxikose
 - Urämie
 - Perniziöse Anämie
 - Chronische Hämodialyse
 - Status nach Magenresektionen
 - Leberzirrhose

Chronische Alkoholiker, die ihren Energiehaushalt nahezu ausschließlich in Form von Kohlehydratzufuhr (Alkohol) ohne wesentliche Vitaminzufuhr aufrechterhalten, zeigen überdies einen größeren Thiaminbedarf (35). Bei fast jedem Alkoholiker wird allerdings nicht nur das Vitamin B1 fehlen, sondern meist ein komplexerer Wirkstoffmangel vorliegen (76).

Dennoch sind weder Wernicke-Enzephalopathie noch Korsakoff-Psychose Erkrankungen ausschließlich alkoholischer Genese. Andere Grunderkrankungen mit ausgeprägter Malnutrition, Malabsorption und chronischem Erbrechen sind, wie Tabelle 1 zeigt, neben den Folgeerscheinungen verschiedenster sonstiger schwerer und konsumierender Erkrankungen, beispielsweise Tumoren, Morbus Hodgkin, perniziöse Anämie u.a., mögliche Ursachen einer Wernicke-Enzephalopathie (67).

Auch wurde über Beobachtungen berichtet, bei denen Patienten mit langdauernder, hochkalorischer, parenteraler Ernährung das typische Bild einer Wernicke-Enzephalopathie boten. Vorausgegangen waren jeweils Perioden langanhaltenden Erbrechens, verursacht durch tumoröse oder entzündliche Veränderungen im oberen Gastrointestinaltrakt (7, 9, 38, 47).

Deshalb sollte man immer bei neurologischen Auffälligkeiten im Gefolge ernsterer gastrointestinaler Störungen mit langanhaltendem Erbrechen auch an die, wenngleich seltene, so doch äußerst schwerwiegende Komplikation einer Wernicke-Enzephalopathie denken.

Desgleichen empfiehlt sich, bei Patienten mit langdauernder intravenöser Ernährung auf adäquat dosierte Vitamin B1-Zufuhr zu achten.

2.4. THERAPIE

Die adäquate Behandlung der Wernicke-Enzephalopathie besteht in einer hochdosierten Verabreichung von Vitamin B₁, die täglich über einen längeren Zeitraum und, nach Neundörfer (50), trotz aller Bedenken wegen möglicher anaphylaktischer Reaktionen parenteral erfolgen sollte. Unterschiedliche Angaben über Art der Verabreichung und Höhe der Dosierung sind sicherlich durch persönliche therapeutische Erfahrungen der einzelnen Autoren, wie auch durch das Stadium der Progredienz des jeweilig beschriebenen Krankheitsbildes erklärbar (5, 31, 67).

Flankierende Maßnahmen wie die Stabilisierung gestörter zentral-vegetativer Regulationen, Flüssigkeitsbilanzierung und Infektionsprophylaxe sollten neben einer sorgfältigen Therapie eventueller zusätzlicher Komplikationen, wie beispielsweise eines Delirium tremens, nicht fehlen.

Während sich Augenmuskelparesen sowie polyneuropathische Symptome innerhalb weniger Stunden relativ rasch und meist vollständig zurückbilden können (12, 31, 51, 72), bleiben Nystagmus und cerebellare Koordinationsstörungen über einen längeren Zeitraum, oft sogar für immer bestehen. Auch eine vorliegende Korsakoff-Symptomatik zeigt nur wenig Reversibilität. Nur etwa 20 % der Patienten mit Korsakoff-Syndrom erholen sich vollständig, bei 25 % kommt es lediglich zu einer leichten, vorübergehenden Besserung (39). Durch frühzeitige Thiaminverabreichung soll nach Victor et al. (72) die Ausbildung eines Korsakoff-Syndroms verhindert werden können.

2.5. PROGNOSE

Trotzdem der gezielte therapeutische Einsatz hoher Dosen von Vitamin B1 wesentlich zu einer Verbesserung der Prognose beigetragen hat, ist diese, entsprechend verschiedener katamnestischer Studien (26, 51, 71), auf längere Sicht gesehen eher ungünstig, wobei mangelnde Krankheitseinsicht und der daraus resultierende Fortbestand eines chronischen Alkoholabusus mit seiner toxischen Organ- und Nervenschädigung sicherlich ihren unglücklichen Beitrag leisten.

3. AUSGANGSMATERIAL

Grundlage der vorliegenden Arbeit bildeten Krankenblätter stationärer Aufnahmen der Neurologischen Poliklinik Großhadern in der Zeit vom 1.1.75 - 31.12.81 sowie Befundberichte der im gleichen Zeitraum durchgeführten Konsiliaruntersuchungen in anderen Abteilungen des Klinikums.

Ausgegangen wurde von der in diesen Aufzeichnungen aufgestellten Diagnose einer Wernicke-Enzephalopathie, die entsprechenden Krankheitsblätter ausgewählt, die Symptome nach einem festgelegten Schema aufgelistet. Gesondert wurde nochmals die Diagnosestellung einer Wernicke-Enzephalopathie bei den in Frage kommenden, stationär aufgenommenen Patienten auf ihre Richtigkeit überprüft.

Nachuntersuchungen konnten jedoch bei keinem der Patienten vorgenommen werden.

4. ERGEBNISSE

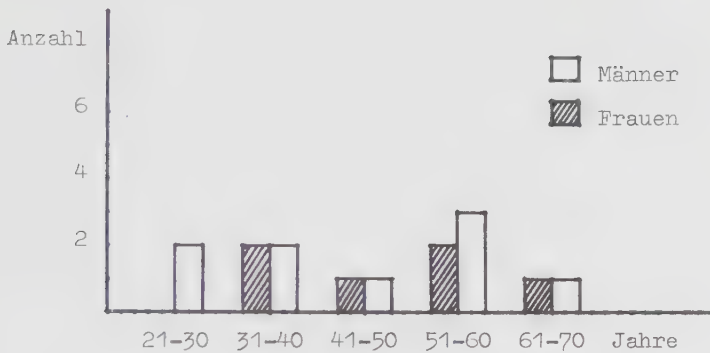
Insgesamt fanden sich 16 Patienten, bei denen die klinische Diagnose einer Wernicke-Enzephalopathie gestellt werden konnte. Neun davon boten, wie der Tabelle 2 zu entnehmen, das reine Bild einer Wernicke-Enzephalopathie, sieben das Bild eines kombinierten Wernicke-Korsakoff-Syndroms.

Bei 7939 stationären Aufnahmen, verteilt über einen Zeitraum von 7 Jahren, ergibt sich, bei durchschnittlich 1134 Aufnahmen pro Jahr, somit eine Häufigkeit von 0,2 % für das Krankheitsbild der Wernicke-Enzephalopathie, was einer stationären Aufnahme von etwa 2 Wernicke-Patienten pro Jahr entspricht.

Betont werden muß allerdings, daß dieser Zahl stationärer Aufnahmen nicht ausschließlich Fälle von Alkoholismus zugrunde lagen, sondern Patienten mit einem breiten Spektrum verschiedenster neurologischer Erkrankungen. Wollte man rein die Fälle hospitalisierter Alkoholiker berücksichtigen, so stimmt unsere Relation mit etwa 3 % Erkrankungshäufigkeit, weitgehend mit den von anderen Autoren (31, 67, 72) angegebenen Zahlen überein.

Die im ersten Augenblick vielleicht niedrig anmutende Zahl unserer Wernicke-Patienten dürfte sicherlich auch durch die Tatsache erklärbar sein, daß es sich in unserer Klinik um eine rein neurologische Abteilung handelt, ausschließlich das stationäre Krankengut berücksichtigt wurde, und der Großteil der Fälle von Alkoholismus sich auf neurologische-, psychiatrische Abteilungen von Kliniken und Bezirkskrankenhäuser der nahen Umgebung verteilen dürfte.

Abb. 2 Alter der Patienten



Tab. 2 Häufigkeit von Wernicke-Enzephalopathien und Wernicke-Korsakoff-Syndromen bei 7939 aufgenommenen Patienten in Prozent.

Erkrankung	WE u. WE-K	WE	WE-K
Häufigkeit:	0,2 %	0,11 %	0,09 %
Männer :	63,5 % (10)	43,75 % (7)	18,75 % (3)
Frauen :	37,5 % (6)	12,50 % (2)	25,00 % (4)
Gesamtzahl:	100 % (16)	56,25 % (9)	43,75 % (7)

Verhältnis: Männer : Frauen 63,50 % : 37,50 % (1,66:1)

WE Wernicke-Enzephalopathie
 WE-K Wernicke-Korsakoff-Syndrom
 () Anzahl der Patienten

Bei unseren 16 Patienten handelte es sich in 10 Fällen um Männer, in 6 Fällen um Frauen - mit einem Verhältnis Männer zu Frauen von 1,66 : 1 um ein Ergebnis, das nahezu identisch mit Victor's Beobachtungen (Männer : Frauen, 1,7 : 1) ist.

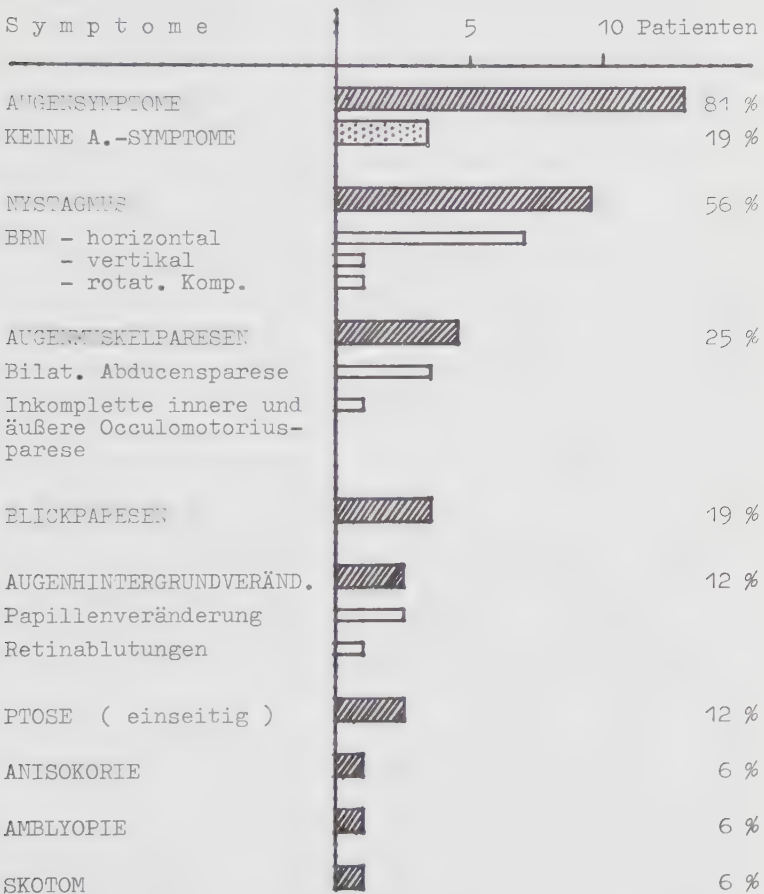
Vier der Frauen (66 %) zeigten hierbei die Kombination eines Wernicke-Korsakoff-Syndroms (siehe Tab. 2) gegenüber nur dreien (30 %) der Männer.

Das Erkrankungsalter bewegte sich zwischen 24 und 63 Jahren, wobei dessen Häufigkeitsverteilung auf die einzelnen Dekaden aus Abbildung 2 ersichtlich wird.

Mit 48,66 Jahren lag das Durchschnittsalter der Frauen nur unmerklich über dem der Männer (46,7); das Gesamtdurchschnittsalter unserer Patienten lag bei 47 Jahren. Während mittleres und höheres Lebensalter in früheren Statistiken stärker repräsentiert waren, zeigt doch die Verschiebung des Erkrankungsalters zu relativ jüngeren Jahrgängen, daß, wahrscheinlich im Zuge eines in den letzten Jahrzehnten erheblich zunehmenden Alkoholmißbrauchs, anteilmäßig viel mehr junge Leute an chronischem Alkoholismus erkrankt sind als früher.

Typischerweise lag bei jedem unserer Patienten ein mehr oder weniger stark ausgeprägter, chronischer Alkoholabusus zugrunde. Lediglich in 4 von 16 Fällen allerdings ließ sich anamnestisch ein über 10 Jahre bestehender Alkoholmißbrauch verfolgen. Ungenaue, oft kaum verwertbare Fremd- oder Eigenangaben ließen überdies eine genaue Ermittlung täglicher Trinkmengen und Art der Getränke nicht zu.

Tab. 3 Augensymptome unserer Wernicke-Patienten (n=16).



Dreizehn unserer 16 Patienten zeigten typischerweise Augensymptome, wobei allerdings 3 der Patienten, und somit 19 % unseres Krankengutes, keinerlei Anzeichen etwaiger Augenveränderungen boten. Mit einer Häufigkeit von 56 % nahm der Nystagmus die bedeutende Stellung unter den Augensymptomen ein (siehe Tab. 3). In der Mehrzahl handelte es sich um einen horizontalen Blickrichtungsnystagmus, in jeweils einem der Fälle fanden sich ein relativ seltener Vertikalnystagmus und ein Blickrichtungsnystagmus mit rotatorischer Komponente. Dissoziierte Nystagmen als Zeichen internukleärer Ophthalmoplegien, ebenso ein Nystagmus retractorius, den beispielsweise Erbslöh (20) in einigen Fällen von Wernicke-Enzephalopathien beschrieben hatte, konnten nicht festgestellt werden.

Augenmuskelparesen (25 %) als weitere ophthalmologische Charakteristika zeigten sich bei drei Patienten als doppelseitige Abducensparesen, begleitet von typischen Doppelbildern und zusätzlichem Blickrichtungsnystagmus, bei einem der Patienten als inkomplette innere und äußere Occulomotoriusparese.

Horizontal konjugierte Blickparesen (19 %) wurden 3mal angetroffen.

Normalerweise zeigen konjugierte Blickparesen als gleichsinnige Funktionsstörungen beider Bulbi, bei denen es eigentlich nur zur Einschränkung der Blickbewegungen in bestimmte Richtungen kommt, im Gegensatz zur Lähmung einzelner oder mehrerer Augenmuskeln keine Doppelbilder. In einem unserer Fälle kam es trotzdem, bei bestehender horizontal-konjugierter Blickparese, zu wechselnd stark ausgeprägten Doppelbildern. Eventuell handelte es sich hier um eine durch die gleichzeitig vorliegende Blickparese verschleierte Lähmung des

Nervus abducens, weswegen aus diesen Überlegungen der Patient ebenso unter dem Symptom der Abducensparese geführt wurde.

Ferner war bei einem unserer Patienten, der sich ansonsten frei von jeglicher Augensymptomatik zeigte, auf Verdacht eines bestehenden Strabismus eine augenärztliche Konsiliaruntersuchung angeordnet worden, deren Ergebnis aus den uns vorliegenden Unterlagen nicht verfügbar war. Neurologisch hatte sich kein Anhalt für eine eventuelle Hirnnervensymptomatik geboten. Da ein Fehlen von Doppelbildern, wie sie ja bereits bei geringgradigen und nicht sogleich erkennbaren Ausfällen bestimmter Augenmuskeln auftreten, vorlag, liegt die Vermutung eines möglicherweise schon lange bestehenden Begleitschielens nahe, weswegen dieser Patient in unserer Aufzählung der Augensymptome keine Berücksichtigung fand.

Vollständige Ophthalmoplegien wie Victor und Mitarbeiter (72) sie in 3 % ihrer Fälle nachwiesen, konnten bei unserem Krankengut nicht beobachtet werden.

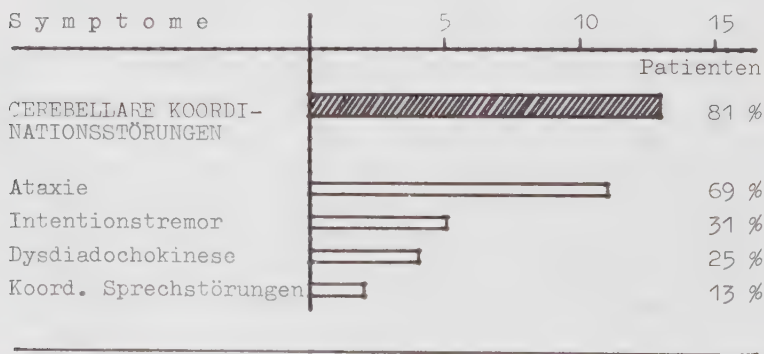
Raritäten der Wernicke-Enzephalopathie wie Anisokorie, Amblyopie und beidseitige Skotome traten jeweils in einem der Fälle auf. Einseitige Ptose sowie Augenhintergrundveränderungen fanden sich jeweils bei 2 unserer Patienten.

Interessanterweise vereinigte eine unserer Patientinnen diese relativ seltenen Befunde fast vollständig auf sich. Sie gab an, verschwommen zu sehen und wies einen Blickrichtungsnystagmus mehr nach rechts als nach links auf. Die Untersuchung des Augenhintergrundes ergab beidseits unscharfe Papillen mit einseitigen, randständigen Blutungen und geringer Prominenz, weswegen der Verdacht auf Stauungspapillen beidseits geäußert wurde. Ferner zeigte

sich bei der Durchführung einer Gesichtsfelduntersuchung ein beidseits vergrößerter blinder Fleck. Computertomographisch wie klinisch konnte eine cerebrale Raumforderung mit Sicherheit ausgeschlossen werden, so daß als Ursache der beginnenden Hirndruck- und oculären Symptomatik in Zusammenhang mit Anamnese und weiteren typischen neurologischen Parametern ein Krankheitsgeschehen im Sinne einer Wernicke-Enzephalopathie gesehen werden konnte.

Auch bei unserem 2. Fall machten sich die seltenen Augenhintergrundveränderungen in beidseits verwaschenen, unscharfen Papillen bemerkbar; gleichzeitig bot sich hier auch das Bild eines horizontalen Blickrichtungsnystagmus. Mangelnde Kooperation ließ zwar eine ausreichende Beurteilung der Augenmotilität nicht zu, doch kann im Verbund mit zusätzlicher Symptomatik und klinischen bzw. computertomographischen Befunden diese Veränderung sicherlich auch im Sinne einer Wernicke-Enzephalopathie verstanden werden.

Tab. 4 Cerebellare Koordinationsstörungen unseres Patientengutes (n=16).

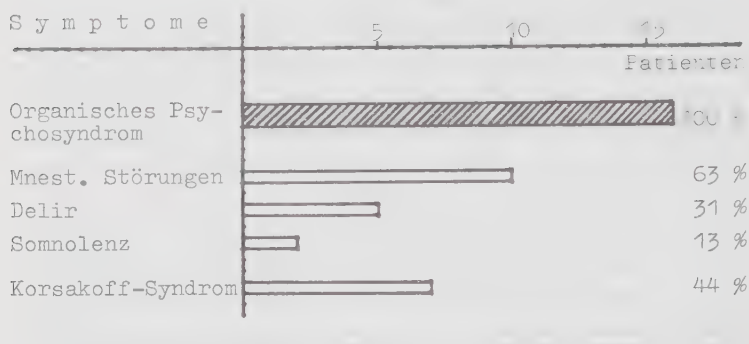


Zeichen cerebellarer Störungen Im Sinne einer hochgradigen Stand- und Gangataxie fanden sich bei 69 % unseres Patientengutes, wobei sich in einem Fall cerebellare und spinale Ataxie überlagerten, - ein anderer Fall, dessen Ursache der Ataxie auf Paresen der Beinmuskulatur, eindeutig bedingt durch elektromyographisch gesicherte Polyneuropathie, zurückgeführt werden konnte, in unserer Tabelle (Tab. 4) keine Berücksichtigung fand.

Ebenfalls nicht berücksichtigt wurden 2 Patienten, bei denen ausgeprägte Paresen der unteren Extremitäten vorgefunden wurden. Pneumenzephalographisch konnte in einem Fall die Diagnose eines ausgeprägten hirnatrophischen Prozesses mit Zeichen einer besonders an der Mantelkante beidseits betonten allgemeinen Rindenatrophie gestellt werden, wodurch das klinische Bild der spastischen Paraparese eindeutig erklärt werden konnte. Im anderen Fall, bei dem zusätzlich eine mehr oder weniger starke Parese der oberen Extremitäten vorlag, ergab sich der computertomographische Befund einer ebenfalls ausgeprägten Rindenmarkatrophie. Elektromyographisch bot sich das Bild einer generalisierten Läsion des peripheren Motoneurons. Überdies waren beide Patienten kaum kooperativ, so daß die übrigen Untersuchungen nur mit Einschränkungen durchgeführt werden konnten.

Intentionstremor, Dysdiadochokinesen und koordinative Sprechstörungen bildeten weitere, allerdings viel seltenere Zeichen cerebellarer Koordinationsstörungen (siehe Tab. 4). Lediglich 2 unserer Patienten ließen überhaupt cerebellare Störungen vermissen.

Tab. 5 Psychische Störungen unserer Wernicke-Patienten
(n=16)



In psychischer Hinsicht imponierte bei allen Patienten ein mehr oder weniger ausgeprägtes organisches Psychosyndrom mit im Vordergrund stehenden Merkfähigkeitsstörungen und Desorientierung zu Ort und Zeit. Mnestische Störungen waren bei 10 Fällen aufgetreten, wobei sie sich in der Regel auf jünger zurückliegende und in der Gegenwart neu erfolgende Ereignisse beschränkt zeigten, während weiter zurückliegende Geschehnisse besser oder gut reproduziert werden konnten.

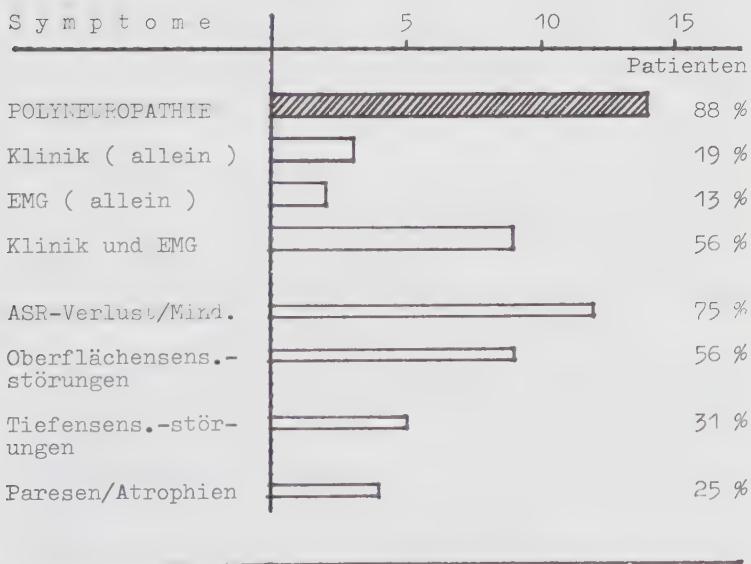
Fünf unserer Patienten (siehe Tab. 5) boten bei ihrer Einweisung das Bild eines Prädelirs bzw. eines vollen Delirium tremens; bei einem dieser Patienten wurde dessen Beginn dramatisch durch einen cerebralen Krampfanfall mit tonisch-klonischen Krämpfen und Zungenbiß eröffnet.

Ausgeprägte Somnolenz, wie sie von mehreren Autoren (27, 51) gefordert wird, mit entsprechenden EEG-Veränder-

ungen und Erweckbarkeit, fand sich allerdings nur bei 2 Patienten.

Das typische Bild einer zusätzlichen Korsakoff-Psychose mit Störungen der Merkfähigkeit, Desorientiertheit und Konfabulationen zeigten 7 unserer Patienten. Auffallend war mit 87 % der verhältnismäßig hohe Anteil weiblicher Patienten an diesem Krankheitsbild - eine Beobachtung, auf die auch in der Literatur von jeher verwiesen wurde. Massive psychische Störungen wie Bewußtlosigkeit oder Koma wurden jedoch bei keinem unserer Patienten beobachtet.

Tab. 6 Polyneuropathische Störungen unserer Wernicke-Patienten (n=16).



Hinweise auf eine vorliegende Polyneuropathie ergaben sich bei 14 unserer Patienten. In 12 der Fälle konnte die Diagnose klinisch gestellt, deren Richtigkeit in 9 Fällen durch elektromyographische Befunde bestärkt werden. Zwei Patienten, die klinisch keinen Anhalt für das eventuelle Vorliegen einer Polyneuropathie geboten hatten, zeigten jedoch elektromyographisch Zeichen einer beginnenden Polyneuropathie (siehe Tab. 6). Dieses Bild der Polyneuropathie war vorwiegend das einer symmetrischen und distalbetonten Polyneuropathie, wobei nahezu ausnahmslos die unteren Extremitäten mehr oder minder schwer betroffen waren. 9 mal fanden sich symmetrisch strumpf- und handschuhförmige, durchwegs fast alle Qualitäten betreffende Störungen der Oberflächensensibilität, 5 mal Tiefensensibilitätsstörungen, vorwiegend des Vibrationsempfindens, 4 mal Paresen und Muskelatrophien, 12 mal eine Abschwächung oder ein Verlust der Achillessehnenreflexe. Die Muskeleigenreflexe der oberen Extremitäten waren in keinem der Fälle betroffen.

Im EMG boten sich überwiegend Zeichen für generalisierte, periphere neurogene Läsionen im Sinne einer distal- und beinbetonten Polyneuropathie, wobei in 7 Fällen eine verzögerte Nervenleitgeschwindigkeit des Nervus peroneus registriert wurde.

Tastbare Vergrößerung, Konsistenzvermehrung, Druckdolenz oder pathologische Erhöhung der Enzymwerte bildeten klinische Manifestationen begleitender Leberaffektionen, die bei 12 unserer Patienten angetroffen werden konnten. Allerdings gelang nur in einem Fall die biopsische Sicherung eines massiven zirrhrotischen Parenchyumbaues.

Eine zusätzliche Pankreatopathie fand sich in 2 Fällen, wobei an einer Patientin wegen chronisch abszedierender Pankreatitis mit Pankreatikolithiasis bereits eine Hemipankreatektomie durchgeführt worden war.

An gastrointestinalen Störungen wurden überdies chronische Gastritiden (3 Patienten), rezidivierende Ulzera (2 Patienten), in einem Fall eine 2/3 Resektion des Magens festgestellt.

Bei 3 Patienten war es zudem zu plötzlich auftretendem Erbrechen, tagelang anhaltend , mit Übelkeit und zusätzlichen Durchfällen gekommen, was neben gleichzeitig bestehenden Sehstörungen und zunehmender Gangunsicherheit Anlaß zur Einweisung in die Klinik geboten hatte.

Die Skelettszintigraphie eines Patienten, der bereits vor Jahren an einem Sigma-Carcinom operiert worden war, ergab typische Anreicherungsherde im Bereich des Thoraxskeletts, so daß in diesem Fall ein paraneoplastisches Syndrom eventuell in die Diskussion um die Ätiologie der vorliegenden Wernicke-Enzephalopathie miteinbezogen werden sollte.

Feinschlägiger Fingertremor, wie eine vermehrte Schweißneigung konnten bei 7 unserer Fälle beobachtet werden; das ausgeprägte Bild eines grobschlägigen flapping-tremors bot allerdings nur einer unserer Patienten.

Eine konstante Tachykardie, wie von Victor et al. (72) beschrieben, zeigte sich bei 25 % unseres Patientenguts.

Von 14 durchgeführten EEGs waren 6 unauffällig, 6 mal zeigten sich flüchtige bis deutliche, intermittierende, bilaterale Funktionsstörungen. Linksbetonte Funktionsstörungen als Zeichen eventueller cerebraler Durchblu-

tungsinsuffizienz waren 2 mal aufgetreten.

Die Untersuchung des Liquors ergab in den Fällen, bei denen die entsprechende Punktion vorgenommen worden war (11 Patienten), durchwegs normale Befunde, die über eine leichte Eiweißvermehrung und minimale Pleozytose nicht hinausgingen.

Unter entsprechender Behandlung mit Verabreichung hoher parenteraler Dosen von Vitamin B₁ konnte nahezu in allen Fällen eine deutliche Besserung der klinischen Symptomatik festgestellt werden. Nur bei einem Patienten war während des stationären Aufenthalts eine eindeutige Besserung nicht erkennbar.

5. DISKUSSION

Betrachtet man die Häufigkeit der wichtigsten Symptome bei Wernicke-Enzephalopathien in größeren Fallzusammenstellungen (siehe Tab. 7) so fallen beträchtliche Unterschiede in den Ergebnissen der einzelnen Autoren auf - eine Tatsache, die zeigt, wie bunt und vielfältig das klinische Bild einer Wernicke-Enzephalopathie zu erscheinen vermag, die aber auch eine gewisse differierende Gewichtung einzelner Symptome durch die verschiedenen Autoren erkennen läßt.

Unterschiedliche Zeitpunkte der Erhebungen, differierende Größen des untersuchten Patientengutes, aber auch verschiedenartige geographische Verhältnisse dürften sich in den Ergebnissen obiger Fallzusammenstellungen niedergeschlagen haben, nicht zu vergessen, daß die diagnostische Einordnung eines nicht unbeträchtlichen Teils der angeführten Fälle oftmals erst aufgrund des Obduktionsbefundes vorgenommen werden konnte.

Bis heute konnte noch kein einheitliches klinisches Syndrom beschrieben werden; die oft als wesentlich bezeichnete Symptomatik stellte sich als äußerst vielgestaltig und häufig wenig charakteristisch dar und Standpunkte über Rangordnung und Prävalenz einzelner Symptome gingen weit auseinander. Verständlicherweise stimmen also auch unsere Ergebnisse mit keiner der größeren, hier aufgeführten Fallzusammenstellungen überein. Klinisches Erscheinungsbild, Größe des Patientengutes sowie unterschiedliche Auswahlkriterien sind auch in unserem Falle für diese Diskrepanz verantwortlich zu machen.

Tab. 7 Häufigkeit der wichtigsten Symptome bei Wernicke-Enzephalopathien in größeren Fallzusammenstellungen (nach Neundörfer und Gössinger (51)).

Autoren	Victor et al. (1971)	de Wardener u. Lennox (1947)	Birch- field (1964)
Anzahl der Patienten	245	52	40
Augenmuskelparesen	54 %	26 %	85 %
Blickparesen	44 %	-	-
Nystagmus	85 %	100 %	100 %
Gangataxie	87 %	-	100 %
mnestische Störungen	57 %	61 %	85 %
Dösigkeit/Somnolenz	-	-	-
Delirium,Halluzinose	16 %	25 %	-
Polyneuropathie	82 %	52 %	92 %

Autoren	Bergener u. Eichenauer (1970)	Neundörfer u. Gössinger (1977)	Biemond (1969)
Anzahl der Patienten	37	30	20
Augenmuskelparesen	32 %	100 %	35 %
Blickparesen	-	13 %	30 %
Nystagmus	40 %	80 %	90 %
Gangataxie	100 %	60 %	50 %
mnestische Störungen	40,5 %	73 %	100 %
Dösigkeit/Somnolenz	27 %	70 %	-
Delirium,Halluzinose	46 %	43 %	-
Polyneuropathie	86 %	90 %	85 %

Tab. 8 Häufigkeit der wichtigsten Symptome unseres Patientengutes

Anzahl der Patienten		16
Augenmuskelparesen	25 %	(4)
Blickparesen	19 %	(3)
Nystagmus	56 %	(9)
Gangataxie	69 %	(11)
Mnest. Störungen	63 %	(10)
Dösigkeit/Somnolenz	13 %	(2)
Polyneuropathie	88 %	(14)
Delirium/Halluzinose	31 %	(5)

Fanden Schneemann und Kunze (63) bei 9,3 % von 152 chronischen Alkoholikern das klinische Bild einer Wernicke-Enzephalopathie respektive ein Korsakoff-Syndrom, Erbslöh (21) sogar bei 10 % seiner wegen Alkoholismus aufgenommenen Patienten, so waren Wernicke-Enzephalopathie und Korsakoff-Syndrom zusammen in 2,15 % der von Bergener und Eichenauer (2) untersuchten Fälle aufgetreten. Unter Berücksichtigung des rein alkoholisierten Krankengutes decken sich unsere Ergebnisse hinsichtlich der Inzidenz dieses Krankheitsbildes mit 3 % weitgehend mit den von Victor (72) und Soyka (67) angegebenen Relationen. Daß dieses Leiden jedoch viel häufiger zu sein scheint als allgemein angenommen, zeigt Harper (28) mit 51 morphologisch gesicherten Fällen, von denen nur 7 klinisch diagnostiziert werden konnten.

Besonders deutlich kommt die unterschiedliche Wertung der Relevanz einzelner Symptome für eine Diagnosestellung der Wernicke- Enzephalopathie in den Untersuchungs-

ergebnissen von Neundörfer und Gössinger (51) zum Ausdruck.

Während nur 81 % unseres Patientengutes eine entsprechende Augensymptomatik mit Nystagmus vor Augenmuskell- und Blickparesen an der Spitze neuropthalmologischer Veränderungen zeigten, fand Neundörfer bei 100 % seines Krankengutes eine typische oculäre Symptomatik vor, rubrizierte allerdings auch nur solche Fälle unter die Diagnose einer Wernicke-Enzephalopathie, wenn auch Augenmuskelparesen beobachtet worden waren. Ausschließlich ein Auftreten von Augenmuskell- und konjugierten Blickparesen lassen seiner Meinung nach mit letzter Sicherheit die klinische Diagnose einer Wernicke-Enzephalopathie zu. Andere Symptome wie Nystagmus, cerebellare Koordinationsstörungen einschließlich Ataxie und organisches Psychosyndrom - Symptome, die von den meisten anderen Autoren übereinstimmend als typische Charakteristika einer Wernicke-Enzephalopathie beschrieben werden - seien, auch wenn sie häufig vorkämen, nur sekundäre Erscheinungen, die eine entsprechende Diagnosestellung nicht rechtfertigten (51). Verständlich, daß eine derartige Einengung der klinischen Relevanz typischer Symptomatik sich auch in den Zahlen der vorliegenden Tabelle (Tab. 7) niederschlägt.

In unserem Krankengut bildete ein Nystagmus, allein oder in Kombination mit Augenmuskelparesen oder Fundusveränderungen, gefolgt von Augenmuskell- und Blickparesen, das am häufigsten zu beobachtende ophthalmoneurologische Symptom.

Bereits Wardener und Lennox (75) aber auch Victor und Mitarbeiter (72) sahen im Auftreten eines Nystag-

mus ein sehr häufiges und oftmals einziges Zeichen abnormer Augenveränderungen bei Wernicke-Enzephalopathien. D. Schmidt (62) schreibt in seinem Beitrag " Über die Bedeutung der Augensymptome zur Diagnostik der Wernicke-Enzephalopathie " vom Nystagmus als dem häufigsten und frühesten ophthalmoneurologischen Symptom, was als Zeichen für eine besondere Empfindlichkeit derjenigen Hirnstammstrukturen zu werten sei, die zu einem entsprechenden Nystagmus führten.

Nach Scheid (59) kommt es beinahe immer zu einem Horizontalnystagmus, gelegentlich zusätzlich oder allein zu einem vertikalen oder rotatorischen Nystagmus. Störungen der Augenmotilität treten weniger regelmäßig als der Nystagmus auf.

Dementsprechend vertrete auch ich die Ansicht, daß das ausschließliche Vorliegen eines Nystagmus im Verein mit anderen typischen, noch zu diskutierenden klinischen Erscheinungsbildern, trotz Abwesenheit von Augenmuskel- oder Blickparesen, zur Diagnosestellung einer Wernicke-Enzephalopathie durchaus berechtigt. So kann ein Blickrichtungsnystagmus gelegentlich Folge einer leichten, sonst kaum faßbaren Blickparese, oftmals auch Vorbote horizontaler, seltener vertikaler, Blickparesen und schwerwiegender Augenmotilitätsstörungen sein. Natürlich kann das ausschließliche Vorliegen eines Nystagmus ohne entsprechende weitere klinische Auskleidung nicht als spezifisch für das Krankheitsbild der Wernicke-Enzephalopathie angesehen werden, auch dann nicht, wenn ein bereits lang andauernder chronischer Alkoholabusus bekannt ist. Nach Cogan und Victor (11) kann sogar bei Vorliegen aller Augenzeichen wie Nystagmus, Blickparesen oder Abducenslähmung nicht rückhaltlos von einer Wernik-

ke-Enzephalopathie gesprochen werden, da diese Symptome auch bei einer großen Bandbreite von Hirnstammläsionen unterschiedlichster Ätiologie angetroffen werden können. Charakteristisch demnach sei nur ein Auftreten ophthalmoneurologischer Symptome in Verbindung mit gleichzeitig vorliegender Ataxie und organischem Psychosyndrom.

Jedoch diese klassische Symptomentrias als typische klinische Ausgestaltung einer Wernicke-Enzephalopathie, findet sich, wie auch der Tabelle 7 zu entnehmen, in der klinischen Wirklichkeit nicht immer bestätigt (13, 27).

Sogar das Fehlen einer typischen oculären Symptomatik - im umfangreichen Material von Victor et al. (72) allerdings nur 4 %- spricht meines Erachtens nicht gegen die Diagnose 'Wernicke-Enzephalopathie'. Je nach Progredienz und Stadium der Erkrankung wird ihr ohnehin schon buntes und vielfältiges Bild seine unterschiedlichsten klinischen Ausprägungen erfahren. So könnte einerseits zum Zeitpunkt der Diagnosestellung gerade der Beginn eines einsetzenden Wernicke-Syndroms ohne bereits klinisch manifeste Augenstörungen vorliegen, andererseits, im Extremfall, der Krankheitsprozeß, eingeleitet von einem Delirium tremens, ohne weitere greifbaren vegetative oder oculäre Störungen so rapide verlaufen, daß die klassischen ophthalmoneurologischen Symptome gar nicht erst zur Beobachtung kommen konnten (21).

Aus eben dargelegten Gründen scheint die Berücksichtigung des mit 19 % relativ hohen Anteils an Patienten ohne entsprechende Augensymptomatik bei unserer Diagnosestellung einer Wernicke-Enzephalopathie durchaus vertretbar.

Die Tatsache einer Vielzahl von Diagnosen, die erst post mortem aufgrund des Obduktionsbefundes, und hier oftmals erst unter Zuhilfenahme mikroskopischer Techniken (28), gestellt werden konnten, scheint neben der Notwendigkeit einer raschen, rechtzeitig einsetzenden Therapie diese Argumentation zu unterstreichen.

Die prozentuelle Überrepräsentation ansonst relativ selten auftretender Symptome wie Amblyopie, Anisokorie, Augenhintergrundveränderungen und Skotome, die überdies nahezu ausnahmslos bei einer einzigen Patientin vorgefunden wurden, wird als Konsequenz eines relativ kleinen Patientengutes verständlich. Die in größeren Fallzusammenstellungen durchwegs höhere Zahl an Patienten ist also auch bei der Interpretation der Häufigkeit des Vorkommens anderer typischer Symptome zu berücksichtigen.

Mit 69 % gehörte eine mehr oder minder ausgeprägte Gang- oder Standataxie zu den am häufigsten vertretenen Erscheinungen unserer Untersuchungen - ein Ergebnis, das weitgehend mit den von Neundörfer und Gössinger (51) angegebenen Relationen übereinstimmt. Diese Ataxie von cerebellarem Charakter - nach Neundörfer ebenfalls nur ein Symptom zweiten Ranges - fand sich, wie oben bereits erwähnt, auch bei Patienten, bei denen eine periphere Polyneuropathie nicht nachgewiesen werden konnte. Das Fehlen einer ausgeprägten Ataxie in einigen Fällen spricht jedoch nicht gegen die Diagnose einer Wernicke-Enzephalopathie (27). Interessanterweise wurden bei diesen Patienten psychische Störungen im Sinne eines organischen Psychosyndroms neben gleichzeitig bestehender Augensymptomatik angetroffen. Umgekehrt zeigten Patienten ohne ophthalmoneurologische Symptomatik ein

Nebeneinander von cerebellarer Ataxie und organischem Psychosyndrom.

Unsere cerebellare Symptomatik entsprach weitgehend den Erscheinungen einer Kleinhirnatrophie, wie sie auch als selbständige Folgeerkrankung bei chronischem Alkoholismus beschrieben wurde (1, 27, 39). Hierbei dürften vor allem Wurm und oberer Teil des Kleinhirnlappens (68), Strukturen, die die Koordination der unteren Extremitäten kontrollieren, betroffen sein.

Möglicherweise stellt ein Thiaminmangel, als schon besprochener pathogenetischer Mechanismus der Wernicke-Enzephalopathie, die ätiologische Verbindung zur Kleinhirnatrophie her. Untersuchungen von W. Avdaloff und W. Mauersberger (1) ergaben zwar, daß es schwierig sei, einen monokausalen Zusammenhang zwischen Kleinhirnatrophie und chronischem Alkoholabusus zu finden, schlossen andererseits aber die mögliche ätiologische Rolle eines Thiaminmangels neben einer direkten Wirkung des Alkohols und Alkoholentzugsanfällen nicht aus. Victor et al. (72) berichteten über die häufige Assoziation von Wernicke-Korsakoff-Enzephalopathien mit einer Kleinhirnatrophie und lieferten somit weitere Argumente für eine vitaminmangelbedingte Ursache dieser Atrophie. Auch Macall (45) führte diese Erscheinung auf einen bestehenden Thiaminmangel zurück, wenngleich er andere metabolische Faktoren nicht ausschließen konnte.

Psychische Störungen als dritter Bestandteil der klassischen Wernicke'schen Symptomentrias fanden sich ausschließlich bei allen unseren Patienten. Ausgeprägte Somnolenz (27, 51), nach Neundörfer (51) neben Augenmuskel- und Blickparesen das zweite, für eine präzise

klinische Diagnosestellung relevante Kriterium, mit entsprechenden EEG-Veränderungen und Erweckbarkeit zeigte sich, wie in der Aufzählung der Ergebnisse bereits besprochen, allerdings nur in 2 unserer Fälle. Somnolenz in diesem Sinne ist auch nach Soyka (67) und Poeck (55) keineswegs obligat für Wernicke-Patienten. Bewußtseinsstörungen im Sinne von Durchgangssyndromen unterschiedlicher Prägung und Schwere finden sich, so auch in unserem Falle, viel häufiger.

Auch ist mit 44 % Häufigkeit weder die Kombination eines Wernicke-Korsakoff-Syndroms noch deren verhältnismäßig hoher Anteil weiblicher Patienten erstaunlich. Schon Kraepelin und Lange (37) etwa fanden 2,2 % weibliche Patienten im Gesamtkontingent der Alkoholiker, jedoch 40 % bei den Korsakoff-Kranken. Unsere Ergebnisse mit 43 % männlicher und 57 % weiblicher Beteiligung an der Kombination ebendieses Krankheitsbildes entsprechen weitgehend den Beobachtungen, die auch A. Tschersich (71) anhand eigener Studien über das Korsakoff-Syndrom machen konnte.

Sicherlich kann die Korsakoff-Psychose, als Sonderform eines organischen Psychosyndroms, unabhängig von anderen Symptomen einer Wernicke-Enzephalopathie selbständig als irreversibler Endzustand langjährigen Alkoholenusses oder als Folgeerscheinung eventueller anderer Hirnerkrankungen auftreten, die zusätzliche Begleitsymptomatik veranlaßte uns jedoch in diesen Fällen zur entsprechenden Diagnosestellung.

Beschreibungen von Korsakoff-Fällen, denen zwar das typische Bild einer Wernicke-Enzephalopathie fehlte, deren morphologische Veränderungen jedoch weitgehend diesem Krankheitsbild entsprachen, ließen bis heute

viele Autoren die Auffassung vertreten, beidem liegen gleiche Ätiologie, Pathogenese und gleiches morphologisches Substrat zugrunde. Viele Autoren gehen heute sogar soweit, das Korsakoff-Syndrom als Bestandteil des Wernicke-Syndroms zu betrachten. Victor, Adams und Collins (72) beispielsweise postulierten anhand eigener Untersuchungen, daß Wernicke-Enzephalopathie und Korsakoff-Psychose nur verschiedene Stadien der gleichen Krankheit seien. Auch wird heute überwiegend angenommen, die Wernicke-Enzephalopathie sei als akute klinische Manifestation eines lokalisatorisch in gleicher Ausdehnung dem Korsakoff-Syndrom unterliegenden zerebralen Krankheitsprozesses aufzufassen.

Für diese Deutung, betrachtet man verschiedene Verlaufsbeobachtungen, spricht, daß Kranke, die die akute Krankheitsphase überlebten, fast regelmäßig ein amnestisches Syndrom der Korsakoff-Psychose boten (44, 67, 72). Erbslöh (21) spricht sogar von 80 % an Fällen, bei denen es zum charakteristisch psychotischem Syndrom der Korsakoff-Psychose käme, entweder gleichzeitig oder später auftretend.

Das Fehlen entsprechender Augenstörungen bei Vorliegen einer Korsakoff-Symptomatik spricht meines Erachtens nicht gegen die Diagnose eines kombinierten Wernicke-Korsakoff-Syndroms.

Oftmals kann, wie bereits erwähnt, es nach Abklingen der Akut-Symptomatik einer Wernicke-Enzephalopathie zum Auftreten eines Korsakoff-Syndroms kommen. Andererseits kann im akuten Stadium diese gleichzeitig bestehende Symptomatik oft nicht festgestellt werden, weil tiefe Verwirrung, Stupor oder delirantes Zustandsbild die erwähnten Symptome überdecken (31). Das

fließende Ineinanderübergehen beider Krankheitsbilder (65) kann zudem eine exakte psychopathologische Abgrenzung ungemein erschweren. Auch daraus werden die eingangs erwähnten offensichtlichen Differenzen der in Tabelle 7 aufgeführten größeren Fallzusammenstellungen teilweise verständlich.

Die häufig beschriebene, periphere Polyneuropathie wurde auch bei uns in 14 von 16 Fällen angetroffen. Natürlich ist dieses Erscheinungsbild nicht pathognomonisch für das Vorliegen einer Wernicke-Enzephalopathie sondern ein häufig zusätzlicher Begleitbefund. Wie bereits bei der Auflistung unserer Ergebnisse beschrieben, handelte es sich durchwegs um das Bild einer symmetrischen, distal betonten Polyneuropathie mit einer typischen Symptomatik (49), die die spezifische Diagnose einer Alkohol-Polyneuropathie ermöglichte.

Während frühere Untersuchungen regelmäßig signifikant erniedrigten Vitamin B₁-Spiegeln chronischer Alkoholiker eine wichtige Rolle als möglichen pathogenetischen Faktoren bestehender Polyneuropathien zumaßen (61), machen neuere Befunde eher eine direkte toxische Wirkung des Alkohols und/oder seiner Metaboliten für eine Neuropathie verantwortlich. J. G. Meyer et al. (46) konnten an wohlgenährten Alkoholikern zeigen, daß der bestehende Vitamin B₁-Mangel weniger durch fehlendes Angebot als vielmehr durch alkoholbedingte Beeinträchtigung der Resorption zustandekäme, daß interessanterweise auch keine Korrelation zwischen Neuropathie und Vitamin B₁-Spiegel festzustellen sei. So könnte das gleichzeitige Auftreten von Vitamin B₁-Mangel und peripherer Polyneuropathie eher für eine gemeinsame Ursache

als für eine gegenseitige Abhängigkeit sprechen - nämlich : Beeinträchtigung der Resorption von Vitamin B1 und eine Schädigung der Nerven durch direkte oder mittelbare Wirkung des Alkohols selbst.

Diese Ergebnisse unterstreichen den bereits oben erwähnten Charakter der Polyneuropathie im Rahmen einer Wernicke-Enzephalopathie als den eines für die Diagnostik weniger relevanten, zusätzlichen Begleitbefundes. Die Anamnese eines langjährigen Alkoholabusus wie eine entsprechende klinische Ausgestaltung der Neuropathie ließen diese auch in 3 Fällen eindeutig von einer diabetisch bedingten Polyneuropathie abgrenzen und einer alkoholtoxischen Genese zuordnen.

Die Tatsache, daß nur in 7 Fällen eine verzögerte Nervenleitgeschwindigkeit des Nervus peroneus registriert wurde, ist durch eine hier im Vordergrund stehende Läsion der Markscheiden zu erklären, während andererseits primär eine axonale Nervenschädigung vorgelegen sein dürfte. Daß manchmal trotz klinisch und elektromyographisch faßbarer motorischer Ausfälle die Nervenleitgeschwindigkeit im Normbereich liegt, andererseits aber auch eine Diskrepanz zwischen schon deutlich verlängerter Nervenleitgeschwindigkeit und fehlendem oder nur gering pathologischem EMG-Muster besteht (49), wird durch Bischoffs (4) elektronenmikroskopische Befunde verständlich, die zeigten, daß es entweder zu einer primären Schädigung der Achsenzylinder oder zuerst zu einer, zur Verlängerung der Nervenleitgeschwindigkeit führenden Läsion der Markscheiden kommt.

Gelegentlich kann das Bild einer Polyneuropathie so ausgeprägt vorliegen, daß allein schon durch die hohen Ausfälle des Bewegungsempfindens entsprechende Stand-

und Gangataxien auftreten. Wenngleich sicherlich auch die bei unseren Patienten bestehende Polyneuropathie ihren mehr oder weniger dahinzielenden Anteil beisteuerte, so war es jedoch nur 1 Fall, bei dem die aufgetretene Ataxie rein auf polyneuropathische Störungen zurückgeführt werden konnte. Ansonsten zeigte die Ataxie vorwiegend cerebellaren Charakter.

Tierexperimentelle Untersuchungen, Behandlungserfolge mit parenteralen, hochdosierten Gaben von Thiamin und der serologische Nachweis eines Vitamin B₁-Mangels bei Wernicke-Patienten haben, wie in der Darstellung des Krankheitsbildes bereits erwähnt, die nutritive Ätiologie der Wernicke-Enzephalopathie schrittweise aufgedeckt. Trotzdem bereits Wernicke (77) auf einen Fall mit schwerer verätzungsbedingter Pylorusstriktur verwiesen hatte, wird mit dem Wernicke-Korsakoff-Syndrom fast zwangsläufig ein chronischer Alkoholabusus in Verbindung gebracht. Daneben existiert eine umfangreiche Sammlung von Einzelfallberichten, die darauf hinweist, daß ätiopathogenetisch ein weites Spektrum anderer Grundkrankheiten für das Krankheitsbild eines Wernicke-Korsakoff-Syndroms in Betracht kommt (19) (siehe Tab. 1).

Gastrointestinale Störungen fanden sich mit chronischen Gastritiden, rezidivierenden Ulcera und plötzlich auftretendem, langanhaltendem Erbrechen auch in unserem Patientengut. Sicherlich, wäre jeder unserer Patienten grundsätzlich einer endoskopischen Untersuchung des Verdauungstraktes unterzogen worden, stellte sich der Anteil obengenannter Störungen in weit höherem Prozentsatz dar. In Anbetracht des oft massiven, langjährigen

Alkoholabusus aller unserer Patienten sind diese Schädigungen wohl eindeutig auf alkoholtoxische Wirkungen (5) zurückzuführen; von einer rein, in der Literatur vielfach beschriebenen "gastrogenen" Wernicke-Enzephalopathie zu sprechen wäre in diesen Fällen nicht berechtigt. Ebenso dürfte das amnestisch bekannte, langanhaltende Erbrechen bei Ausschluß tumoröser Veränderungen, einer Hyperemesis gravidarum und eventuell vorliegender Pylorusstenose, in einer alkoholtoxisch bedingten Entzündung des Gastrointestinaltrakts seine Erklärung finden, wobei allerdings bei einer Patientin das vorliegende Erbrechen zusätzlich auf eine beginnende Hirndrucksymptomatik (Stauungspapillen) zurückführbar zu sein scheint. Computertomographisch wie klinisch konnte jedoch das Vorliegen einer etwaigen cerebralen Raumforderung ausgeschlossen werden, so daß als Ursache dieses Hirndrucks und der gleichzeitigen ophtalmoneurologischen Symptomatik, bei Vorliegen eines organischen Psychosyndroms mit Zeiten teilweiser Somnolenz, ein Geschehen im Sinne einer Wernicke-Enzephalopathie angesehen werden konnte. Das langanhaltende Erbrechen würde sowohl eine mangelnde Thiaminaufnahme wie -resorption unserer Patienten erklären, wodurch es bei vermutlich schon bestehendem Thiaminmangel zu einer plötzlichen Dekompensation dessen metabolischer Auswirkungen auf den Kohlenhydratstoffwechsel des Gehirns gekommen ist. Auch tierexperimentelle Untersuchungen lassen einen akuten Thiaminmangel als Ursache für das Auftreten einer Wernicke-Enzephalopathie vermuten (21).

Das Vorliegen einer 2/3 Resektion des Magens sowie von Magenschleimhautatrophien könnten nach Erbslöh (21) das Auftreten eines Thiaminmangels allein auch nicht

erklären, zumal der überwiegende Anteil des Vitamin B₁ im Duodenum, der Rest weitgehend im oberen Dünndarmbereich absorbiert wird. Nun seien aber die duodenalen Absorptionsreserven in der Regel so groß, daß sicherlich neben Störungen der Dünndarmfunktion auch Leber- und Pankreasfunktionsstörungen zu einem Mangelzustand beitragen dürften. Allein dieser Gesichtspunkt zeigt, daß schon von daher von einer "gastrogenen" Wernicke-Enzephalopathie zu sprechen nicht richtig ist. Xylose-Resorptionsteste zum Nachweis eventuell vorliegender Dünndarmresorptionsstörungen wurden jedoch bei keinem unserer Patienten durchgeführt. Untersuchungen von Rad und Gelhard (56) scheinen aber dieses regelmäßige Vorliegen eines Malabsorptionssyndroms bei Wernicke-Enzephalopathie zu bestätigen.

Auch Zustände schwerer Konsumption (siehe Tab. 1) wie etwa metastasierende Karzinome (19) oder Tumoren des lymphatischen Systems (72) wurden für die Entstehung einer Wernicke-Enzephalopathie verantwortlich gemacht. Bereits Neuburger (48) hatte 1936 bei 7 Magenkarzinomen, einem Karzinom des Mastdarms, des Pankreas und einem malignem Melanom teils mit, teils ohne cerebrale Erscheinungen die typischen histopathologischen Veränderungen der Wernicke'schen Krankheit entdeckt und beschrieben. Er hatte allerdings noch eine karzinombedingte, verstärkte Resorption autotoxischer Substanzen in Verbindung mit Leberfunktionsstörungen und Anämie für die Genese einer Wernicke-Enzephalopathie verantwortlich gemacht.

Möglicherweise könnte auch in einem unserer Fälle ein paraneoplastisches Syndrom in die Diskussion um die

Ätiologie dieses Krankheitsbildes einbezogen werden. Bei bekanntem, bereits Jahre zurückliegendem, operiertem Sigmakarzinom hatte, wie in unseren Ergebnissen bereits berichtet, die jüngste Skelettszintigraphie eines Patienten typische Anreicherungsherde im Bereich des Thoraxskeletts ergeben, so daß eventuell, bei immunoelektrophoretischem Ausschluß einer monoklonalen Gammopathie, an eine Spätfilialisierung des bekannten Sigmakarzinoms gedacht werden könnte. Ein primär ursächlicher Zusammenhang mit der Entstehung einer Wernicke-Enzephalopathie scheint meines Erachtens jedoch nicht gegeben, da weder ein Zustand ausgeprägter Konsumption vorlag noch andere, viel offensichtlichere Faktoren, für die Genese in Frage kommend, ausgeschlossen werden konnten. Der Patient hatte über viele Jahre einen erheblichen Alkoholmißbrauch betrieben, so daß diesem wohl eindeutig die pathogenetische Bedeutung zugeschrieben werden muß.

Ebenfalls einer alkoholtoxischen Genese dürften die zahlreichen Fälle von Leberaffektionen und 2 Fälle von Pankreatikopathien, die auch als selbständige Grunderkrankungen ohne das gleichzeitige Bestehen eines Alkoholabusus bei Wernicke-Enzephalopathien beschrieben wurden (19, 21), zugeordnet werden. Neben den bereits in ' Ätiologie und Pathogenese ' ausführlich beschriebenen Auswirkungen des Alkohols auf den Thiaminstoffwechsel, tragen auch sie im Sinne verminderter Speicherung, reduzierter Umwandlung in die metabolisch aktive Form und verstärkten Abbaus von Thiaminpyrophosphat (21) zum, für die Wernicke-Enzephalopathie typischen Vitamin B1-Mangel bei. Mehrere Autoren gehen

sogar soweit, in einer gleichzeitig bestehenden Minderfunktion der Leber neben einem chronischen Alkoholismus eine *Conditio sine qua non* zu sehen (54, 66).

Die Frage, inwieweit elektromyographische Befunde zur eindeutigen Diagnosestellung einer Wernicke-Enzephalopathie herangezogen werden können, bleibt auch nach unseren Untersuchungsergebnissen offen.

Sowohl bei 3 Patienten mit dem reinen Bild einer Wernicke-Enzephalopathie als auch in 3 Fällen eines kombinierten Wernicke-Korsakoff-Syndroms ergaben flüchtige bis deutliche, intermittierende, bilaterale Funktionsstörungen Befunde, die durchaus mit der klinischen Diagnose korreliert werden konnten. Genauso häufig jedoch lagen unauffällige EEG-Befunde vor.

Während Poeck (55) von keiner charakteristischen Veränderung des EEG's durch Wernicke-Enzephalopathien berichtet, schreibt Scheid (59) von möglichen gleichförmigen Delta-Gruppen über beiden Frontotemporalregionen, die im EEG erscheinen könnten. Groen und Hoffmann (26) fanden sogar bei 80 % ihrer Patienten auffällige EEGs, paroxysmale, bilaterale, synchronisierte Delta-Aktivität als typischen, die Diagnose stützenden Begleitbefund allerdings nur bei 16 %. Nach Penin (53) zeigt die toxisch oder avitaminotisch bedingte Wernicke-Enzephalopathie im akuten Stadium eine Delta-Parenrhythmie, wechselnd schwere Allgemeinveränderungen und gelegentliche Herdstörungen.

Ausgeprägte Delta-Parenrhythmien zeigten sich jedoch bei keinem unserer Patienten. Unsere Ergebnisse entsprechen weitgehend denen von Victor et al. (72), die nur in etwa der Hälfte von 36 untersuchten Trinkern

mit einem Wernicke-Korsakoff-Syndrom abnorme Kurvenabläufe, gewöhnlich eine diffuse Frequenzverlangsamung leichten bis mäßigen Grades vorfanden. Den EEG-Befunden kommt somit also nur die Funktion eines eventuell die Diagnose erhärtenden, technischen Begleitbefundes zu, dessen nichtpathologischer Ausfall keineswegs gegen ein Vorliegen dieses Krankheitsbildes spricht.

Relativ prompte Behandlungserfolge mit hochdosierten Vitamin B1-Gaben bekräftigen, wenn auch in einem unserer Fälle keine ausdrückliche Besserung zu verzeichnen war, die Richtigkeit der von uns gestellten Diagnose. Auch hier zeigten, wie schon von anderen Autoren (30, 51, 67, 72) beschrieben, Augenmuskelerkrankungen und Begleitpolyneuropathien rasche Besserung, während cerebellar-ataktische und psychoorganische Störungen relativ träge, teils nur unvollständig, auf eine entsprechende Therapie ansprachen.

Leider konnten längere Verlaufsbeobachtungen und Nachuntersuchungen an keinem unserer Fälle durchgeführt werden, so daß, was eine langfristige Prognose der Wernicke-Enzephalopathie betrifft, auf die Erfahrungen anderer Autoren (23, 51, 72) verwiesen werden muß. Teils wurden die Patienten nach stationärer neurologischer Abklärung in ihre einweisenden Kliniken zurückverlegt, teils wurden von nach verantwortbarer Besserung entlassenen Patienten vereinbarte Nachuntersuchungstermine nicht wahrgenommen.

Zum Abschluß sei nochmals darauf hingewiesen, daß einem langjährigen, oft massiven Alkoholmißbrauch mit seinen

schädigenden Folgeerscheinungen in unserem angeführten Patientengut die eindeutig ausschließliche, pathogenetische Rolle im Entstehen einer Wernicke-Enzephalopathie zugeschrieben werden kann. Selbständige, von anderen Autoren beschriebene Grunderkrankungen konnten in unseren Fällen nicht für die Genese des Krankheitsbildes verantwortlich gemacht werden.

Rein "gastrogene" Störungen - sofern überhaupt davon gesprochen werden kann - traten nicht auf; vorliegende Störungen des Gastrointestinaltrakts, von Leber- und Pankreasfunktionen finden ihr pathogenetisches Korrelat in einer alkoholtoxischen Schädigung.

Auch unsere Ergebnisse zeigen im Vergleich mit Fallzusammenstellungen anderer Autoren die mögliche, bunte und vielfältige Ausgestaltung klinischer Symptomatik einer Wernicke-Enzephalopathie und zugleich die Schwierigkeit einer präzisen klinischen Diagnosestellung. Allerdings wurde, wie von einigen Autoren (27, 51) gefordert, eine Eingrenzung der klinisch, für eine sichere Diagnosestellung relevanten Symptome auf Augenmuskelerkrankungen und Somnolenz nicht vorgenommen. Nyctagmus, Ataxie und andere Ausprägungen eines organischen Psychosyndroms werden aus bereits dargelegten Gründen durchaus als gleichrangig für die zur Diagnosestellung zu berücksichtigende Symptomatik betrachtet. Die Notwendigkeit einer raschen, rechtzeitig einsetzenden Therapie, die erzielte Besserung der vorliegenden Symptomatik auf adäquate Vitamin B1-Gaben sowie die Tatsache, daß, vermutlich aufgrund der Verschiedenartigkeit des klinischen Erscheinungsbildes, viele Erkrankungen von Wernicke-Enzephalopathien erst post mortem (13, 19, 28) diagnostiziert werden konnten,

scheint einen etwas großzügigeren Spielraum möglicher, für eine Diagnosestellung relevanter Symptomatik durchaus zu rechtfertigen.

Möglicherweise sind mit Lishman (42) auch schrittweise, subklinische Verläufe von Wernicke-Enzephalopathien anzunehmen, die klare klinische Anzeichen als Hinweise eines vorliegenden Prozesses vermissen lassen. Ebenfalls diskutiert werden angeborene Abnormitäten der Transketolase, die mit einer unterschiedlichen individuellen Empfindlichkeit auf Thiaminmangel das unterschiedliche Erkrankungsrisiko von Alkoholikern erklären könnten (6).

Vielleicht gelingt es in Zukunft mit Hilfe computertomographischer Untersuchungen (24) die klinische Diagnosestellung einer Wernicke-Enzephalopathie frühzeitig zu objektivieren. Vielleicht bietet sich auch, nach Nickel und Ludewig (52) in der Ableitung früher akustisch evozierter Potentiale ein neues Kriterium der klinischen Abgrenzung alkoholisch bedingter Wernicke-Enzephalopathien zu anderen Alkoholpsychosen an. Besser zweifellos wäre, wenn es gelänge durch engagierte gesundheitliche Aufklärung den in den letzten Jahren immer stärker umsichgreifenden Alkoholmißbrauch einzudämmen und so auch solch schwerwiegende Folgeerscheinungen wie die eines alkoholisch bedingten Wernicke-Korsakoff-Syndroms auf ein Mindestmaß zu reduzieren.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Anhand 16 eigener Fallbeobachtungen wird in vorliegender Arbeit das Krankheitsbild " Wernicke-Enzephalopathie " besprochen. Eine kurze Zusammenfassung heutiger Kenntnisse über die Wernicke-Enzephalopathie ist in einem eigenen Abschnitt der eigentlichen Darstellung eigener Ergebnisse und der sich anschließenden Diskussion vorangestellt.

Psychische Veränderungen, cerebellare Koordinationsstörungen bildeten mit Augenmotilitätsstörungen und Zeichen peripherer Neuropathien die wesentlichen zu beobachtenden klinischen Symptome unserer Patienten. Die typische, klassische Wernicke-Trias von Augenmuskelerkrankungen, Somnolenz und Ataxie fand sich klinisch nicht immer bestätigt.

Auffallend, vermutlich im Zuge eines zunehmenden Alkoholmißbrauchs, ist eine Verschiebung des Erkrankungsalters zu relativ jüngeren Jahrgängen und der mit 44 % Häufigkeit verhältnismäßig hohe Anteil der Kombination eines Wernicke-Korsakoff-Syndroms.

Die ausschließliche, pathogenetische Bedeutung im Entstehen der Wernicke-Enzephalopathie unserer Patienten kommt eindeutig einem langjährigen, oft massiven Alkoholmißbrauch zu.

Wenngleich die relativ niedrige Fallzahl eigener Beobachtungen nur beschränkt statistisch signifikante Aussagen ermöglicht, zeigt doch der Vergleich unserer Ergebnisse mit den von anderen Autoren beschriebenen Beobachtungen mehr oder weniger weitgehende Übereinstimmungen.

Eine Eingrenzung klinisch relevanter Symptomatik auf

Augenmuskelstörungen und Somnolenz wurde, wie von einigen Autoren gefordert, bei der Auswahl unseres Patientengutes nicht vorgenommen, Nystagmus, Ataxie und verschiedene Ausprägungen eines organischen Psychosyndroms als durchaus gleichrangige Symptome für eine präzise Diagnosestellung erachtet.

Relativ prompte Behandlungserfolge unter adäquater, hochdosierter Vitamin B₁-Therapie bekräftigen die Richtigkeit der von uns gestellten Diagnose.

7. LITERATUR

1. Avdaloff W., Mauersberger W.:
Über die frühen Symptome der Kleinhirnatrophie
bei chronischem Alkoholismus.
Nervenarzt 52, 333 - 339, 1981.
2. Bergener M., Eichenauer M.:
Beitrag zum Krankheitsbild der Encephalopathia
Wernicke (Polio-encephalitis haemorrhagica
superior).
Psychiatr. clin. 3, 274 - 295, 1970.
3. Birchfield R.I.:
Postural hypotension in Wernicke's disease.
A manifestation of autonomic nervous system
involvement.
Amer. J. Med. 36, 404, 1964.
4. Bischoff A.:
Die alkoholische Polyneuropathie.
Dtsch. Med. Wochenschr. 96, 317 - 322, 1971.
5. Eitsch K.:
Vitamin B bleibt draußen.
Selecta 44, 3878, 1980.
6. Blass J.P., Gibson G.E.:
Abnormality of a thiamine-requiring enzyme in
patients with Wernicke-Korsakoff syndrome.
New England Journal of Medicine 297,
1367 - 1370, 1977.

7. Blennow G.:
Wernicke's encephalopathia following prolonged artificial nutrition.
Am. J. Dis. Child. 129, 1456, 1975.
8. Bonhoeffer K.:
Der Korsakowsche Symptomenkomplex in seinen Beziehungen zu den verschiedenen Krankheitsformen.
Allg. Z. Psychiat. 61, 744, 1904.
9. von Bülow M., Stahlschmidt M.:
Nicht alkoholbedingte Wernickesche Enzephalopathie.
Infusionstherapie 7, 276 - 278, 1980.
10. Castaigne P.:
Two cases of Gayet-Wernicke encephalopathy with isolated unilateral mydriasis.
Rev. Neurol. 122, 368, 1970.
11. Cogan D.G., Victor M.:
Ocular signs of Wernicke's disease.
Arch. Ophthal. 51, 204 - 211, 1954.
12. Cole M., Turner A., Frank O., Baker H., Leevy C.M.:
Extraocular palsy and thiamine therapy in Wernicke's Encephalopathy.
Am. J. of clinical Nutrition 22, 44 - 51, 1969.
13. Colmant H.J.:
Pathomorphologie des chronischen Alkoholismus.
Internist 9, 257, 1968.

14. Craviato H., Korein J., Silberman J.:
Wernicke's encephalopathy: A clinical and pathological study of 28 autopsied cases.
Arch. Neurol. 4, 510, 1961.
15. Czok G.:
Arzneimittel und Vitaminversorgung.
Z. Ernährungswiss. 17, 131, 1978.
16. Donnan G.A., Seeman E.:
Coma and hypothermia in Wernicke's encephalopathy.
Aust. NZ. J. Med. 10, 438 - 439, 1980.
17. Dreyfus P.M.:
Clinical application of blood transketolase determinations.
New Eng. J. Med. 267, 596, 1962.
18. Dreyfus P.M., Geel S.E.:
The effect of thiamine deficiency on the lipid composition of the developing rat brain.
Trans. Am. Soc. Neurochem. 3, 80, 1972.
19. Ebels E.J.:
Underlying illness in Wernicke's encephalopathy. Analysis of possible causes of under diagnosis.
Eur. Neurol. 12, 226, 1974.
20. Erbslöh F.:
in Bodechtel G.: Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder.
2. Auflage.
Thieme-Verlag, Stuttgart 1963, S. 614.

21. Erbslöh F.:
in Bodechtel G.: Differentialdiagnose neurolo-
gischer Krankheitsbilder.
3. Auflage.
Thieme-Verlag, Stuttgart 1974, S. 572 - 577.
22. Escourolle R., Poirier J.:
Manual of Basic Neuropathology.
W.B. Saunders Comp.,
Philadelphia, London, Toronto 1978.
23. Feuerlein W.:
Stand der Alkoholismusforschung.
Nervenarzt 50, 274, 1979.
24. Götze P., Kühne D., Hansen J., Knipp H.P.:
Hirnatrophische Veränderungen bei chronischem
Alkoholismus.
Arch. Psychiat. Nervenkr. 226, 137 - 156, 1978.
25. Green R.G., Evans C.A.:
A deficiency disease of foxes.
Science 92, 154, 1940.
26. Groen R.H., Hoff H.C.W.:
Wernicke's disease.
A catamnestic study of 50 patients.
Eur. Neurol. 15, 109 - 115, 1977.
27. Hallen O., Neundörfer B., von Rad M.:
Neurologische Erkrankungen bei chronischem Al-
koholismus.
Nervenarzt 42, 57 - 65, 1971.

28. Harper C.:
Wernicke's encephalopathy: a more common disease than realised.
A neuropathological study of 51 cases.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 42, 226 - 231, 1979.
29. Harper H.A., Löffler G., Petrides P.E., Weiss L.:
Physiologische Chemie.
Springer-Verlag,
Berlin, Heidelberg, New-York 1975, S. 575 - 579.
30. Harrell H.L.:
Long-term therapy for the mental disturbances of Wernicke-Korsakoff Syndrome.
J. Florida M. A. 64, 165 - 167, 1977.
31. Hell D., Six P.:
Zur Klinik des Wernicke-Korsakoff-Syndromes.
Schweiz. Rundschau Med. (Praxis) 65, 707 - 713, 1976.
32. Hunter J.M.:
Hypothermia and Wernicke's encephalopathy.
Brit. Med. J. 6035, 563 - 564, 1976.
33. Jatzkewitz H.:
Neurochemie.
Thieme-Verlag, Stuttgart 1978.
34. Kanig K.:
Einführung in die allgemeine und klinische Neurochemie.
G. Fischer-Verlag, Stuttgart 1973.

35. Koerner V.F., Voellm J.:
Vitamine.
in: Klinische Pharmakologie und Pharmakotherapie.
Urban & Schwarzenberg-Verlag,
München, Berlin, Wien 1973.
36. Korsakoff S.S.:
Psychische Störungen in Verbindung mit multipler
Neuritis (Psychosis polyneuritica S. Cerebropathia Psychica Toxaemica).
Medizinskoje Obozrenije 31, 13, 1889.
37. Kraepelin E., Lange J.:
Psychiatrie.
9. Auflage, Bd. 2,
Barth, Leipzig 1927.
38. Kramer J., Goodwin J.A.:
Wernicke's Encephalopathy - Complication of
Intravenous Hyperalimentation.
J. Am. Med. Assoc. 238, 2176 - 2177, 1977.
39. Langohr H.D.:
Neurologische Komplikationen bei chronischem
Alkoholabusus.
Med. Welt 31, 172 - 173, 1980.
40. Leevy C.M., Baker H., Tenttove W., Frank O.,
Cherrich G.R.:
B-complex vitamins in liver disease of the
alcoholic.
Ann. Clin. J. Neurol. 16, 339, 1965.

41. Lipton J.M., Payne H., Garza H.R., Rosenberg R.N.:
Thermolability in Wernicke's encephalopathy.
Arch. Neurol. 35, 750 - 753, 1978.
42. Lishman W.A.:
Cerebral disorder in Alcoholism.
Syndromes of impairment.
Brain 104, 1 - 20, 1981.
43. Macaron C., Feero S., Goldflies M.:
Hypothermia in Wernicke's Encephalopathy.
Postgrad. Med. 65, 241 - 246, 1979.
44. Malerstein A.J.:
Korsakoff's syndrome in the Alcoholic.
Med. Trial. Techn. Quart. 17, 59, 1970.
45. Mancall E.L.:
Late (aquired) cortical cerebellar atrophy.
in: Vinken-Bruyn Handbook of Clinical Neuro-
logy, Bd. 21,
North Holland, Amsterdam, S. 477 - 508.
46. Meyer J.G., Neundörfer B., Rethel R., Walker G.,
Bayerl J.:
Über die Beziehung zwischen alkoholischer Poly-
neuropathie und Vitamin B1, B12 und Folsäure.
Nervenarzt 52, 329 - 332, 1981.
47. Nadel A.M., Burger P.G.:
Wernicke Encephalopathy following prolonged
intravenous therapy.
J. Am. Med. Assoc. 235, 2403 - 2405, 1976.

48. Neuburger K.:
Über die nichtalkoholische Wernickesche Krankheit, insbesondere über ihr Vorkommen beim Krebsleiden.
Virchow's Arch. Path. Anat. 298, 68, 1937.
49. Neundörfer B.:
Ein Beitrag zur Alkoholpolyneuropathie.
Fortschr. Neurol. Psychiat. 40, 270 - 286, 1972.
50. Neundörfer B.:
Neurologische Störungen bei Hyper- und Hypovitaminosen.
Nervenarzt 51, 207 - 216, 1980.
51. Neundörfer B., Gössinger S.:
Klinische Diagnose und Verlauf der Wernicke-Enzephalopathie.
Nervenarzt 48, 500 - 504, 1977.
52. Nickel B., Ludewig L.:
Die Bedeutung der frühen akustisch evozierten Potentiale für die klinische Diagnose der alkoholischen Wernicke-Enzephalopathie.
Psychiat. Neurol. Med. Psychol. (Leipzig) 33, 193 - 198, 1981.
53. Penin H.:
Das EEG der symptomatischen Psychosen.
Nervenarzt 42, 242, 1971.
54. Pentschew A.:
Vergiftungen mit Äthylalkoholen.
in: Henke-Lubarsch (Hrsg.): Handbuch der speziellen pathologischen und histologischen Anatomie, Bd. 13/2B,
Springer-Verlag, Berlin 1958, S. 2220.

55. Poeck K.:
Neurologie.
5. Auflage.
Springer-Verlag, Berlin 1978, S. 320 - 321.
56. von Rad M., Gelhard H.R.:
Alkohol und Malabsorption bei peripheren und
zentralen Nervenschäden.
Dtsch. Med. Wochenschr. 100, 1168 - 1171, 1975.
57. Rinehart J.F., Friedmann M., Greenberg L.D.:
Effects of experimental thiamine deficiency on
the nervous system of the rhesus monkey.
Arch. Path. 48, 129, 1949.
58. Rush J.A.:
Ophthalmoplegia and Wernicke's Encephalopathy.
Ann. Ophthalm. 12, 783 - 785, 1980.
59. Scheid W.:
Lehrbuch der Neurologie.
4. Auflage.
Thieme-Verlag, Stuttgart, New-York 1980,
S. 489 - 491.
60. Schifter R.:
Die internukleären Ophthalmoplegien.
Nervenarzt 46, 116 - 127, 1975.
61. Schifter R., Reuter W., Borner K.:
Ist Vitamin B1 ein Heilmittel gegen Neuropathien.
Dtsch. Ärzteblatt 46, 3044 - 3046, 1979.
62. Schmidt D.:
Über die Bedeutung der Augensymptome zur Dia-
gnostik der Wernicke-Enzephalopathie.
Klin. Mbl. Augenheilk. 161, 36 - 42, 1972.

63. Schneemann N., Kunze K.:
Inhaltsanalyse von 152 Krankengeschichten Alkoholkranker und statistische Beziehungen der wichtigsten Folgezustände.
Schw. Arch. Neurol. Neurochir. u. Psych. 113,
73, 1973.
64. Schrader A., Lahoda F.:
Zur Therapie polyneuritischer Krankheitsbilder.
Akt. neurol. 1, 213 - 218, 1974.
65. Schulte W., Tölle R.:
Psychiatrie.
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New-York
1971.
66. Seitelberger F., Gross H.:
Zur Neuropathologie des Alkoholismus.
Arbeitstagung über Alkoholismus,
Wien 1962, pp. 12 - 30 (Romayer, Wien VI).
67. Soyka D.:
Pathogenese und Klinik der Wernicke-Enzephalopathie.
in: Schrader A. (Hrsg.): Neuropsychiatrische
Krankheitsbilder bei basalen Stoffwechselstörungen
und enterogenen Mangelsyndromen.
TM-Verlag, Bad Oeynhausen 1980, S. 61 - 66.
68. Stender A., Luthy F.:
Über die Spätatrophie der Kleinhirnrinde bei
chronischem Alkoholismus.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 119, 604 - 622, 1931.

69. Thompson R.A.:
Convergenz spasm associated with Wernicke's
encephalopathy.
Neurology (Minneapolis) 19, 711, 1969.
70. Traviesa D.C.:
Magnesium deficiency: a possible cause of thi-
amine refractoriness in Wernicke-Korsakoff
encephalopathy.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 57, 959 - 962,
1974.
71. Tschersich A.:
Klinik, Verlauf und Prognose des alkoholischen
Korsakow-Syndroms.
Fortschr. Neurol. Psychiat. 46, 519 - 563, 1978.
72. Victor M., Adams R.D., Collins G.H.:
The Wernicke-Korsakoff syndrome.
F.A. Davis Company, Philadelphia 1971.
73. Vogel R.M.:
Bilateral ptosis in Wernicke's encephalopathy.
Neurology (Minneapolis) 17, 85, 1967.
74. Wallis W.E., Willoughby E., Baker P.:
Coma in the Wernicke-Korsakoff Syndrome.
Lancet 8086, 400 - 401, 1978.
75. de Wardener H.E., Lennox B.:
Cerebral beriberi (Wernicke's encephalopathy).
Lancet 1, 11, 1947.

76. Werner W.:
Psychopathologie des Vitaminmangels.
Materia Medica Nordmark 32, 254 - 265, 1980.
77. Wernicke C.:
Die akute hämorrhagische Polioencephalitis superior.
in: Lehrbuch der Gehirnkrankheiten für Ärzte
und Studierende. Bd. 2,
Fischer, Kassel 1881.

Herrn Professor Dr. SCHRADER und Herrn Dr. ROSS
danke ich herzlich für die Stellung des Themas
und die freundliche Unterstützung bei der Be-
arbeitung.

Lebenslauf

Am 11.08.55 wurde ich als Sohn des Ehepaares Stefan und Barbara Schweitzer, geb. Wasza, in München geboren.

Von September 1961 - März 1963 besuchte ich, nach Erreichen des 6. Lebensjahres, 1 1/2 Jahre lang die Volksschule Unterpfaffenhofen und verbrachte nach berufsbedingtem Ortswechsel meiner Eltern die restliche Schulzeit bis zum Ende der 4. Klasse an der Volksschule Inning am Holz bei Erding.

Nach zwischenzeitlich erneutem Umzug meiner Eltern nach Edling bei Wasserburg/Inn besuchte ich von 1965 - 1968 das dortige mathematisch-naturwissenschaftliche Luitpold-Gymnasium. Auf meinen persönlichen Wunsch hin wechselte ich im Herbst 1968 auf das humanistische Chiemgau-Gymnasium in Traunstein über, gleichzeitig trat ich in das dortige Erzbischöfliche Studienseminar ein.

Im Juni 1974 legte ich am Chiemgau-Gymnasium die Reifeprüfung ab.

Anschließend leistete ich bis Ende 1975 meine Wehrpflicht bei den Brannenburger Gebirgspionieren.

Mit dem Wintersemester 1975/76 begann ich mein Hochschulstudium an der theologischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität in München im Fachbereich " Katholische Theologie ". Eindrücke und Erfahrungen bereits studierter Semester, in erster Linie jedoch ernste, weltanschauliche Gründe und die daraus resultierende ehrliche Erkenntnis, die, für den von mir angestrebten Beruf zweifellos notwendige Eignung und feste persönliche Überzeugung nicht mitbringen zu können, veranlaßten mich im Wintersemester 1976/77 zum Abbruch des Theologiestudiums. Von da ab arbeitete ich

bis zum Zeitpunkt meiner Zulassung zum Medizinstudium (Sommersemester 1978) als Hilfspfleger in der Chirurgischen Klinik Dr. Rinecker in München.

Im Sommersemester 1980 legte ich an der Ludwig-Maximilians-Universität die Ärztliche Vorprüfung, im Sommersemester 1981 den ersten Teil der Ärztlichen Prüfung ab.

Voraussichtliche Prüfungstermine für den zweiten und dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung sind die Jahre 1983 und 1984.

Das Thema der vorliegenden Dissertationsarbeit " Wernicke-Enzephalopathie " wurde mir von der Neurologischen Klinik der Ludwig - Maximilians - Universität gestellt.

Die Wahl des Medizinstudiums traf ich in der Überzeugung, in diesem Beruf konkrete Hilfeleistung den Mitmenschen gegenüber in einer, meiner Person entsprechenderen Form geben und so diese meine Grundmotivation, die meiner ursprünglichen Berufswahl ebenfalls zugrunde lag, besser verwirklichen zu können.

